



TITLE:

遺伝子からみた老化とがん

AUTHOR(S):

眞田, 昌

---

CITATION:

眞田, 昌. 遺伝子からみた老化とがん. 京都大学アカデミックデイ2014:  
ポスター/展示 2014

ISSUE DATE:

2014-09-28

URL:

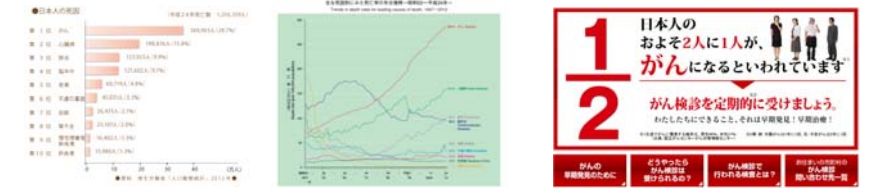
<http://hdl.handle.net/2433/195997>

RIGHT:

# 遺伝子からみた老化とがん 医学研究科腫瘍生物学講座 眞田 昌

超高齢化社会を迎えつつある日本においてがんは大きな社会的・医学的問題となっている。医学の進歩により長生きできるように現在の、長生きをする＝がんになるのか？ 遺伝子解析の技術の進歩により、がんとは何か、がん細胞に何が起きているのか、いろいろとわかりつつあります。老化とがんについて遺伝子から考えてみましょう。

がん 2人に1人はがんになり、3人に1人はがんで亡くなっている。



年をとるとがんになる可能性が高くなる



将来がんになるのを知りたいですか？

OR

病気の原因 OR がんの原因

遺伝子の情報を  
知ると何がわかる？

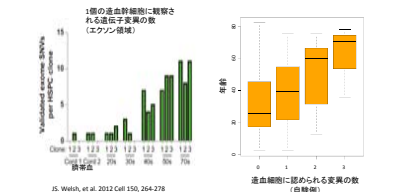
遺伝子の傷＝(後天的)遺伝子変異

・偶然に生じる  
30億塩基対からなる配列情報  
変異が生じやすい状況  
変異を修復する機構  
細胞分裂の回数が多ければ、変異獲得の可能性は増える

・遺伝はない(体細胞変異)  
・多くの場合、細胞に取っては弊害は生じない  
(DNA配列の1%強のみタンパク質の構造を規定)  
・時々、細胞に取っては良い効果  
・稀に、細胞が周りに比べて増えやすくなる

老化と遺伝子変異

老化に伴い細胞には遺伝子変異が蓄積される



遺伝性早老症  
Werner症候群

白髪・脱毛、白内障、皮膚の硬化・萎縮、II型糖尿病、骨粗鬆症、血液がんなど、種々の老化関連症状を若年期(20～30歳代)より高頻度に発現する早老症である。

ウェルナー症候群は常染色体劣性遺伝する。その原因遺伝子は、DNAの組み換え修復因子のひとつであるDNAヘリカーゼ(WRNヘリカーゼ)であることが解明されている。DNAの修復や複製の異常、あるいは染色体の安定性が損なわれることが老化と密接に関わることが推測されるが、早老症および老化関連疾患を惹起する詳細なメカニズムは依然不明である。

千葉大学(細胞治療内科・横手教授)との共同研究  
早老症に伴う遺伝子変異・腫瘍発症のメカニズム・モデルマウスの解析

遺伝子・DNA・ゲノム  
我々の設計図

A,T,G,Cからなる約30億塩基対

2003年 ヒトゲノムプロジェクト (1991～)により標準配列が明らかとなった。

約25,000個の遺伝子の情報を含む

3個の塩基の組み合わせで1個のアミノ酸を指定

アミノ酸(タンパク)の情報を有する配列は全体の約1%のみ

次世代シーケンサー  
遺伝子配列の解読を高速に行う

ヒト全ゲノム配列を2週間程度で読めることができる。

様々な医学・生物学の研究に応用

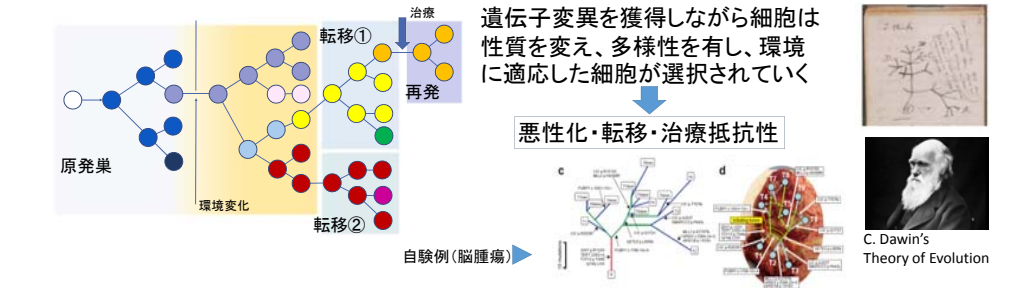
	HiSeq 2000
# of clusters / mm2	750K~850K
# Area	2188.8mm2
# read length	100 x 2
Total bases / run	>600Gbp -> 1Tbp

「ゲノム情報をどう活用するか」  
遺伝的素因  
発症リスクに応じた健診・予防  
治療薬剤の選択  
副作用・最適な投与量の予測  
倫理的問題・個人情報の保護

がん細胞特異的変異(後天的)  
分子病態に基づく治療選択  
分子標的治療  
より正確な予後予測

技術的には約10万円で個人の全ゲノム配列を知ることができるようになっている。

がんは1つの細胞から始まる



造血幹細胞の老化を基盤とした血液がんの発症

骨髄異形成症候群(MDS)

- ・高齢者に多い難治性の血液のがん
- ・血液を作る造血幹細胞の異常に起因
- ・近年、MDSに特徴的な遺伝子異常が明らかとなってきた

老化とがん

経年的に蓄積される遺伝子変異  
がん化に必要な変異が揃う  
老化に伴う環境変化の下での変異細胞の適応・選択

造血幹細胞

・血液細胞の元になる、未分化な細胞  
・自己複製能を有し、細胞寿命が長い

幹細胞

遺伝子変異 A/B

腫瘍化しない淘汰？

腫瘍発症

MDS, CLL など

文部科学省科学研究費補助金  
新学術領域(研究領域)「システム生物学」から得られる成果活用  
「システム生物学」から得られる成果活用  
計画研究費助成事業(代表研究者 眞田 昌)  
計画研究費助成事業 基礎研究  
「システム生物学」から得られる成果活用  
骨髄異形成症候群の分子病態の解明(研究代表)